MedWiss.Online

Lipid-Senker zur Senkung des Psoriasis-Risikos

Datum: 22.05.2023

Original Titel:
Association of Lipid-Lowering Drugs With Risk of Psoriasis

Kurz & fundiert

- Welche Rolle spielen Lipid-Senker für das Psoriasis-Risiko?
- Gen-Analyse über 12 116 Patienten mit Psoriasis und 278 303 Kontrollen über 2 europäische Populationen
- PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) assoziiert mit Psoriasis-Risiko
- PCSK9-Hemmer sind zur Behandlung einer Hypercholesterinämie zugelassen
- Potenzial für die Psoriasis-Prävention

MedWiss – **Eine Gen-basierte, bevölkerungsweite Analyse untersuchte die Hypothese, dass medikamentöse Lipid-Senker krankheitsmodifizierend auf die Psoriasis einwirken könnten. Anhand von genetischen Daten von 12 116 Patienten mit Psoriasis und etwa 1,3 Millionen weiteren Personen mit einer LDL-Messung zeigte sich eine mögliche Rolle von PCSK9-Hemmern in der Psoriasis-Pathogenese und somit vermutlich für Therapie und Prävention von Psoriasis.**

Physiologische Prozesse rund um Lipide werden als relevant für die Pathogenese der Psoriasis diskutiert. Daher kam auch die Hypothese auf, dass manche medikamentösen Lipid-Senker, beispielsweise Statine, krankheitsmodifizierende Eigenschaften bei der Psoriasis haben könnten. Allerdings bedarf es dazu Bestätigungen durch große Populationsstudien, da reine Beobachtungsstudien keine eindeutige Einschätzung der Kausalität ermöglichen.

Die vorliegende Studie untersuchte nun eventuelle kausale Assoziationen zwischen genetischen Faktoren, die beim Einsatz von Lipid-senkenden Medikamenten eine Rolle spielen, und dem Risiko für Psoriasis.

Genetische Zusammenhänge zwischen Lipid-Senkerm und Psoriasis-Risiko?

Die Mendel’sche Randomisierungsstudie nutzte bevölkerungsbasierte genomweite Assoziationsstudien zur Psoriasis (UK Biobank- und FinnGen-Studien) sowie zu LDL-Cholesterin (low-density lipoprotein, Global Lipids Genetics Consortium). Anhand genetischer Proxy, also indirekter Indikatoren, untersuchten die Wissenschaftler, ob eine Behandlung mit Statinen (Inhibition der 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA-Reduktase, HMGCR), mit Ezetimib (Cholesterintransporter Niemann-Pick C1–like 1, NPC1L1) oder PCSK9-Inhibitoren wie beispielsweise Alirocumab (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9), je nach LDL-

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

Spiegel als Biomarker, einen Einfluss auf das Psoriasis-Risiko hatten.

Gen-Analyse über 12 116 Patienten mit Psoriasis und 278 303 Kontrollen

Daten von 12 116 Patienten mit Psoriasis und etwa 1,3 Millionen Personen mit einer LDL-Messung wurden analysiert. Der genetische Proxy für eine PCSK9-Inhibition war mit einem reduzierten Psoriasis-Risiko assoziiert (Odds Ratio, OR: 0,69 pro Standardabweichung-Reduktion des LDL-Spiegels; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,55 – 0,88; p = 0,003). Dies konnte anhand der FinnGen-Studien bestätigt werden (OR: 0,71; 95 % KI: 0,57 – 0,88; p = 0,002). Die Analyse fand keinen robusten Hinweis auf Assoziation des Psoriasis-Risikos mit der HMGCR- oder NPC1L1-Inhibition.

Reduziertes Psoriasis-Risiko durch PCSK9-Inhibition möglich

Die Analyse genetischer Prädiktoren für einen Einfluss bestimmter Behandlungen auf das Risiko, eine Psoriasis zu entwickeln, zeigte somit, dass PCSK9 in der Pathogenese der Psoriasis eine Rolle spielen könnte. Die PCSK9-Hemmung wäre demnach mit einem reduzierten Psoriasis-Risiko assoziiert. Weitere Studien müssen nun zeigen, ob eine personalisierte Behandlung mit Lipid-Senkern das individuelle Risiko für Psoriasis bei Personen mit beispielsweise familiär erhöhtem Risiko senken kann. Auch ist unklar, ob eine solche Behandlung den Verlauf einer Psoriasis positiv beeinflussen könnte.

Referenzen:
Zhao SS, Yiu ZZN, Barton A, Bowes J. Association of Lipid-Lowering Drugs With Risk of Psoriasis: A Mendelian Randomization Study. JAMA Dermatol. 2023 Jan 25:e226051. doi: 10.1001/jamadermatol.2022.6051. Epub ahead of print. PMID: 36696131; PMCID: PMC9878432.

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de